

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Hopledo 140 mg/35 mg capsule cu eliberare modificată
Hopledo 210 mg/52,5 mg capsule cu eliberare modificată
Hopledo 280 mg/70 mg capsule cu eliberare modificată
Hopledo 350 mg/87,5 mg capsule cu eliberare modificată

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Hopledo 140 mg/35 mg capsule cu eliberare modificată

Fiecare capsulă cu eliberare modificată conține levodopa 140 mg și carbidopa monohidrat echivalent cu carbidopa 35 mg

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare capsulă cu eliberare modificată conține 0,0024 mg de propilenglicol

Hopledo 210 mg/52,5 mg capsule cu eliberare modificată

Fiecare capsulă cu eliberare modificată conține levodopa 210 mg și carbidopa monohidrat echivalent cu carbidopa 52,5 mg

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare capsulă cu eliberare modificată conține 0,0027 mg de propilenglicol

Hopledo 280 mg/70 mg capsule cu eliberare modificată

Fiecare capsulă cu eliberare modificată conține levodopa 280 mg și carbidopa monohidrat echivalent cu carbidopa 70 mg

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare capsulă cu eliberare modificată conține 0,0036 mg de propilenglicol

Hopledo 350 mg/87,5 mg capsule cu eliberare modificată

Fiecare capsulă cu eliberare modificată conține levodopa 350 mg și carbidopa monohidrat echivalent cu carbidopa 87,5 mg

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare capsulă cu eliberare modificată conține 0,0045 mg de propilenglicol

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă cu eliberare modificată.

Hopledo capsule cu eliberare modificată cu levodopa 140 mg și carbidopa 35 mg

Capsule cu corp opac alb și capac opac galben. Pe corp este imprimat „140” cu cerneală neagră, iar pe capacul fără filet este imprimat „IPX203” cu cerneală albă. Capsulele umplute au dimensiunea de 18 mm × 6 mm și conțin granule și pelete de culoare albă până la alb murdar.

Hopledo capsule cu eliberare modificată cu levodopa 210 mg și carbidopa 52,5 mg

Capsule cu corp opac alb și capac opac verde. Pe corp este imprimat „210” cu cerneală neagră, iar pe capacul fără filet este imprimat „IPX203” cu cerneală albă. Capsulele umplute au dimensiunea de 20 mm × 7 mm și conțin granule și pelete de culoare albă până la alb murdar.

Hopledo capsule cu eliberare modificată cu levodopa 280 mg și carbidopa 70 mg

Capsule cu corp opac alb și capac opac violet. Pe corp este imprimat „280” cu cerneală neagră, iar pe capacul fără filet este imprimat „IPX203” cu cerneală albă. Capsulele umplute au dimensiunea de 23 mm × 8 mm și conțin granule și pelete de culoare albă până la alb murdar.

Hopledo capsule cu eliberare modificată cu levodopa 350 mg și carbidopa 87,5 mg

Capsule cu corp opac alb și capac opac portocaliu mediu. Pe corp este imprimat „350” cu cerneală neagră, iar pe capacul fără filet este imprimat „IPX203” cu cerneală albă. Capsulele umplute au dimensiunea de 23 mm × 9 mm și conțin granule și pelete de culoare albă până la alb murdar.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Hopledo este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu boala Parkinson și cu fluctuații motorii moderate până la severe, la care regimurile terapeutice orale pe bază de inhibitori ai levodopa/dopa decarboxilază (DDC) nu au dus la o stabilizare suficientă.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Fiecare concentrație a capsulei poate fi utilizată separat sau în combinație cu alte concentrații ale capsulei, după caz.

Utilizarea acestui medicament împreună cu alte medicamente care conțin levodopa nu a fost studiată.

Levodopa cu eliberare imediată și levodopa cu eliberare controlată, precum și orice altă combinație de tratament pentru boala Parkinson care conține levodopa cu eliberare imediată nu trebuie utilizate concomitent cu Hopledo.

Pe baza raționamentului medical, medicamentul de urgență pe bază de levodopa poate fi administrat numai dacă este necesar din punct de vedere clinic, conform deciziei medicului curant.

Recomandările privind doza trebuie respectate la inițierea tratamentului și adaptate în funcție de răspunsul clinic.

Trecerea pacienților de la alte medicamente care conțin levodopa/inhibitor de dopa decarboxilază (DDC) cu eliberare imediată la Hopledo

Dozele medicamentelor care conțin levodopa/carbidopa cu eliberare imediată nu sunt interschimbabile în raport de 1:1 cu dozele de Hopledo.

Pentru a trece pacienții de la levodopa/carbidopa cu eliberare imediată la Hopledo, trebuie stabilită cea mai frecventă doză unică de levodopa/inhibitor de DDC cu eliberare imediată administrată pacientului, iar pentru stabilirea dozei inițiale trebuie respectate recomandările de conversie a dozelor din Tabelul 1.

Tabelul 1: Recomandări privind trecerea inițială de la medicamentele care conțin levodopa/inhibitor de DDC cu eliberare imediată (EI) la Hopledo la pacienții cu boala Parkinson.

Doza zilnică totală de levodopa cu EI	Cea mai frecventă* doză unică de levodopa cu EI (în mg)	Doza inițială recomandată de Hopledo (levodopa în mg)
< 500 mg	100	280 de două ori pe zi
	150	420 de două ori pe zi
	200	560 de două ori pe zi
≥ 500 mg	100	280 de trei ori pe zi
	150	420 de trei ori pe zi
	200**	560 de trei ori pe zi
	> 200**	700 de trei ori pe zi

(*) În cazul pacienților la care două sau mai multe doze de levodopa cu eliberare imediată corespund celor mai frecvente doze de levodopa cu eliberare imediată, doza recomandată de Hopledo trebuie stabilită pe baza celei mai mari dintre dozele de levodopa/carbidopa cu eliberare imediată.

(**) În cazul pacienților la care doza cea mai frecventă de levodopa cu eliberare imediată este de 200 mg sau mai mare, medicii pot lua în considerare inițierea tratamentului cu Hopledo utilizând următoarea concentrație mai mică disponibilă (cu 70 mg mai puțină levodopa per doză) decât cea rezultată din conversia strictă de 2,8 ori.

După conversia inițială, se recomandă monitorizarea pacientului după 1-3 zile, urmând ca doza sau frecvența administrării să fie ajustate în funcție de răspunsul individual al pacientului, pentru a obține un echilibru optim între eficacitate și tolerabilitate. Experiența clinică cu doze zilnice totale de Hopledo mai mari de 2 100 mg este limitată; prin urmare, trebuie manifestată prudență atunci când se ia în considerare creșterea ulterioară a dozei și, în orice caz, nu trebuie depășite dozele zilnice maxime de 2380 mg/595 mg. Doza zilnică totală poate fi împărțită în până la patru doze pe zi.

Trecerea pacienților de la medicamentele care conțin levodopa/carbidopa cu eliberare imediată în asociere cu un inhibitor al catecol-O-metiltransferazei (COMT) la Hopledo

În cazul pacienților tratați în prezent cu levodopa/carbidopa în asociere cu un inhibitor al catecol-O-metiltransferazei (COMT) (de exemplu, entacaponă sau opicaponă), poate fi necesară creșterea dozei zilnice totale inițiale de levodopa din Hopledo în cazul întreruperii definitive a tratamentului cu inhibitorul COMT.

Întreținere

Deoarece boala Parkinson este progresivă, se recomandă efectuarea unor evaluări clinice periodice. Tratamentul trebuie personalizat și adaptat la fiecare pacient în parte, în funcție de răspunsul terapeutic dorit.

Adăugarea altor medicamente pentru tratamentul bolii Parkinson

Hopledo poate fi utilizat împreună cu alte medicamente pentru tratamentul bolii Parkinson. Totuși, poate fi necesară ajustarea dozei (vezi pct. 4.5).

Întreruperea tratamentului

Au fost raportate cazuri sporadice de hiperpirexie și confuzie induse de întreruperea tratamentului, care se manifestă printr-un complex de simptome asemănător sindromului neuroleptic malign (SNM), în asociere cu reducerea dozelor și întreruperea tratamentului cu medicamente care conțin levodopa/carbidopa. Pacienții trebuie monitorizați cu atenție în cazul în care este necesară reducerea sau întreruperea definitivă bruscă a tratamentului cu medicamentul cu levodopa/carbidopa cu eliberare modificată, în special dacă pacientul urmează un tratament cu antipsihotice. Doza zilnică de Hopledo trebuie redusă treptat în momentul întreruperii definitive a tratamentului (vezi pct. 4.4).

Dacă este necesară anestezia generală, administrarea medicamentului cu levodopa/carbidopa sub formă de capsule cu eliberare modificată poate fi continuată atât timp cât pacientului i se permite să ia medicamente pe cale orală. Dacă tratamentul este întrerupt temporar (de exemplu, pe durata unei

proceduri), doza obișnuită trebuie administrată imediat ce pacientul poate lua medicamente pe cale orală.

Categorii speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei de Hopledo la vârstnici. La pacienții cu vârsta de 75 de ani și peste, experiența cu Hopledo este limitată, iar acești pacienți trebuie convertiți de la levodopa/DDCI cu eliberare imediată cu precauție. Se recomandă monitorizarea clinică atentă în timpul perioadei de conversie și optimizarea ulterioară a dozei, în conformitate cu practica clinică standard pentru pacienții vârstnici în cursul ajustărilor tratamentului dopaminergic (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală și hepatică

Impactul funcției renale asupra clearance-ului levodopa/carbidopa este limitat. Nu există studii privind farmacocinetica medicamentului Hopledo la pacienții cu insuficiență hepatică sau renală.

Administrarea dozelor de Hopledo este individualizată prin titrare până la efectul optim (care corespunde cu expunerile plasmatice la levodopa și carbidopa optimizate individual); prin urmare, efectele potențiale ale insuficienței hepatice sau renale asupra expunerii la levodopa și carbidopa sunt gestionate indirect în titrarea dozei (vezi pct. 4.4 și 5.2). Cu toate acestea, ajustarea dozei trebuie efectuată cu precauție la pacienții cu insuficiență renală moderată până la severă și insuficiență hepatică severă, cu monitorizare clinică corespunzătoare.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Hopledo la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 0 și 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Hopledo se administrează pe cale orală.

Hopledo trebuie înghițit întreg, cu sau fără alimente. Totuși, medicamentul nu trebuie încălzit sau adăugat în alimente calde, deoarece încălzirea poate modifica proprietățile Hopledo. După administrarea în timpul unei mese bogate în grăsimi și calorii, absorbția levodopa poate fi mai lentă, fapt reflectat de o valoare mediană a T_{max} întârziată comparativ cu starea à jeun, în timp ce expunerea sistemică totală (ASC) rămâne neschimbată. În cazul pacienților pentru care este importantă apariția rapidă a efectului, cum ar fi la prima doză a zilei, se poate lua în considerare administrarea pe stomacul gol.

În cazul pacienților cu dificultăți de înghițire, întregul conținut al Hopledo poate fi presărat peste 1-2 linguri de compot de mere și trebuie administrat imediat. Conținutul capsulei nu trebuie mestecat, deoarece pot fi afectate proprietățile de eliberare modificată ale produsului.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Glaucom cu unghi îngust.
- Feocromocitom.
- Administrarea concomitentă a unor inhibitori neselectivi ai monoaminoxidazei (MAO) (de exemplu, fenelzină, tranilcipromină). Tratamentul cu acești inhibitori trebuie întrerupt definitiv cu cel puțin două săptămâni înainte de inițierea tratamentului (vezi pct. 4.5).
- Antecedente de sindrom neuroleptic malin (SNM) și/sau rabdomioliză non-traumatică.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Somnolență și episoade de instaurare bruscă a somnului

Levodopa a fost asociată cu somnolență și episoade de instaurare bruscă a somnului (vezi pct. 4.7). A fost raportată foarte rar instaurarea bruscă a somnului în timpul activităților zilnice, în unele cazuri fără a conștientiza acest lucru sau fără semne de avertizare. Pacienții trebuie informați cu privire la acest aspect și sfătuiți să dea dovadă de precauție atunci când conduc vehicule sau când utilizează utilaje în timpul tratamentului (vezi pct. 4.7). Pacienții care au prezentat somnolență și/sau un episod de instaurare bruscă a somnului trebuie să se abțină de la conducerea vehiculelor sau utilizarea utilajelor. În plus, se poate lua în considerare reducerea dozei sau încheierea tratamentului.

Hiperpirexie și stare de confuzie induse de întreruperea tratamentului

A fost semnalat un complex de simptome asemănător sindromului neuroleptic malign (caracterizat prin febră, rigiditate musculară, stare de conștiență afectată și instabilitate autonomică), fără altă etiologie evidentă, asociat cu reducerea rapidă a dozei, întreruperea sau modificarea tratamentului dopaminergic (vezi pct. 4.2).

Halucinații, psihoză, confuzie

La pacienții care iau levodopa există un risc crescut de apariție a halucinațiilor și a psihozei.

Halucinațiile pot apărea la scurt timp după inițierea tratamentului cu levodopa și pot răspunde la reducerea dozei de levodopa.

Halucinațiile pot fi însoțite de confuzie, insomnie și vise excesive. Gândirea și comportamentul anormale se pot manifesta cu unul sau mai multe simptome, printre care idei paranoide, delir, halucinații, confuzie, comportament de tip psihotic, dezorientare, comportament agresiv, agitație și delirium.

Pacienții cu o tulburare psihotică majoră sau cu antecedente de tulburare psihotică trebuie tratați cu precauție cu Hopledo, din cauza riscului de agravare a psihozei.

În plus, medicamentele care contracarează efectele dopaminei, utilizate în tratamentul psihozelor, pot agrava simptomele bolii Parkinson și pot reduce eficacitatea levodopa. Utilizarea concomitentă a antipsihoticelor trebuie monitorizată cu atenție pentru a depista o eventuală agravare a simptomelor motorii asociate cu boala Parkinson, în special atunci când se utilizează antagoniști ai receptorilor D2 (vezi pct. 4.5).

Depresia și tendințele de suicid

Toți pacienții trebuie monitorizați cu atenție pentru a depista eventualele cazuri de depresie cu tendințe de suicid.

Controlul impulsurilor, comportamente compulsive

Pacienții pot prezenta imbolduri intense de a juca la jocuri de noroc, impulsuri sexuale accentuate, imbolduri intense de a cheltui bani, de a consuma excesiv sau compulsiv alimente și/sau alte impulsuri intense, precum și incapacitatea de a controla aceste impulsuri în timpul administrării unuia sau mai multor medicamente utilizate în tratamentul bolii Parkinson care cresc tonusul dopaminergic central.

În unele cazuri, deși nu în toate, s-a raportat că aceste impulsuri au dispărut odată cu reducerea dozei sau cu întreruperea definitivă a tratamentului. Deoarece este posibil ca pacienții să nu recunoască aceste comportamente ca fiind anormale, este important ca medicii care prescriu medicamentul să îi întrebe în mod specific pe pacienți sau pe îngrijitorii acestora dacă au apărut sau dacă s-au intensificat

impulsurile legate de jocurile de noroc, impulsurile sexuale, cheltuielile necontrolate, consumul excesiv sau compulsiv de alimente sau alte impulsuri pe durata tratamentului cu Hopledo.

Dacă un pacient prezintă astfel de simptome, trebuie luată în considerare reducerea dozei sau întreruperea definitivă a tratamentului cu Hopledo.

Doze ridicate de levodopa

Experiența clinică cu Hopledo este limitată în cazul dozelor zilnice totale de levodopa mai mari de 2100 mg. Pacienții cărora li se administrează doze mai mari trebuie monitorizați atent pentru a depista reacțiile adverse dopaminergice, inclusiv hipotensiunea arterială ortostatică, sincopile, căderile și dischinezia.

Dischinezia

Medicamentele care conțin levodopa provoacă dischinezii care pot necesita ajustarea tratamentului sau reducerea dozei. Se recomandă monitorizarea pacienților în privința apariției sau a evoluției dischineziei și ajustarea dozelor de levodopa/carbidopa în consecință.

Hipotensiune arterială ortostatică

Levodopa poate provoca hipotensiune arterială ortostatică. Hopledo trebuie administrat cu precauție împreună cu alte medicamente care pot provoca hipotensiune arterială ortostatică, de exemplu, cu medicamente antihipertensive.

Glaucom cronic cu unghi deschis

Pacienții pot fi tratați cu Hopledo cu precauție, cu condiția ca presiunea intraoculară să fie bine controlată și ca pacientul să fie monitorizat cu atenție în ceea ce privește modificările presiunii intraoculare pe durata tratamentului.

Melanom

Pacienților și medicilor care prescriu acest medicament li se recomandă să verifice frecvent și regulat prezența melanoamelor în timpul tratamentului cu levodopa/carbidopa, în special în cazul pacienților cu leziuni cutanate suspecte, nediagnosticate sau cu antecedente de melanom. Se recomandă efectuarea unor examinări periodice ale pielii de către persoane cu calificare corespunzătoare (de exemplu, dermatologi).

Evenimente cardiovasculare ischemice

Levodopa trebuie administrată cu precauție la pacienții cu afecțiuni cardiovasculare severe. La pacienții cu antecedente de infarct miocardic care prezintă aritmii atriale, nodale sau ventriculare reziduale, funcția cardiacă trebuie monitorizată cu o atenție deosebită în perioada de ajustare inițială a dozei de Hopledo.

Ulcer peptic

Tratamentul cu levodopa poate crește riscul de hemoragie gastrointestinală superioară la pacienții cu antecedente de ulcer peptic.

Pacienții cu comorbidități

Levodopa/carbidopa trebuie administrată cu precauție în cazul pacienților cu afecțiuni pulmonare severe, astm bronșic, afecțiuni endocrine, antecedente de convulsii, la pacienții cu insuficiență renală moderată spre severă și insuficiență hepatică severă, cu monitorizare clinică corespunzătoare.

Utilizarea la pacienți vârstnici

Pacienții vârstnici cu vârsta de 75 de ani și peste, pot fi mai predispuși la reacții adverse dopaminergice. Acestea includ dischinezie, halucinații, confuzie, somnolență, hipotensiune ortostatică, sincopă și căderi. Pacienții din cadrul acestei grupe de populație trebuie monitorizați atent, în special în timpul conversiei și titrării dozei (vezi pct. 4.2).

Monitorizarea în laborator

În cadrul tratamentului pe termen lung cu levodopa/carbidopa s-au observat scăderi ale nivelului hemoglobinei și ale hematocritului. În timpul tratamentului pe termen lung se recomandă evaluarea periodică a funcției hepatice, hematopoietice, cardiovasculare și renale.

Interferența cu testele de laborator

Levodopa poate determina o reacție fals pozitivă la testarea corpurilor cetonice din urină, atunci când se utilizează o bandă de testare pentru depistarea cetonuriei, iar această reacție nu va fi modificată prin fierberea probei de urină. Utilizarea metodelor de testare bazate pe glucozoxidază pentru depistarea glucozuriei poate duce la rezultate fals negative.

Interpretarea valorilor plasmatică și urinare ale catecolaminelor trebuie efectuată cu precauție deoarece tratamentul cu levodopa sau cu levodopa/carbidopa poate crește aceste valori.

Deficiență de vitamina B6

Tratamentul cu levodopa/carbidopa poate duce la deficiență de vitamina B6, care poate crește riscul de convulsii, în special la pacienții care primesc doze mai mari și/sau la cei care au un status nutrițional deficitar. Trebuie avută în vedere monitorizarea nivelului piridoxinei (vitamina B6) și suplimentarea vitaminei B6 la pacienții care primesc doză mare de levodopa/carbidopa și la cei care prezintă manifestări clinice sugestive pentru deficiență de vitamina B6.

Excipienți

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per capsulă, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține propilenglicol: 0,0024 mg per capsulă de 140 mg/35 mg; 0,0027 mg per capsulă de 210 mg/52,5 mg; 0,0036 mg per capsulă de 280 mg/70 mg; 0,0315 mg per capsulă de 350 mg/87,5 mg.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Inhibitori neselectivi ai monoaminoxidazei (MAO)

Levodopa este contraindicată la pacienții tratați cu inhibitori neselectivi ai monoaminoxidazei (MAO) (de exemplu, fenelzină, tranilcipromină), deoarece administrarea concomitentă a levodopa cu inhibitorii neselectivi ai MAO poate duce la apariția unei crize hipertensive. Tratamentul cu acești inhibitori ai MAO trebuie întrerupt definitiv cu cel puțin 2 săptămâni înainte de inițierea tratamentului cu Hopledo (vezi pct. 4.3).

Este necesară precauție în cazul administrării Hopledo împreună cu următoarele medicamente:

Inhibitori selectivi ai monoaminoxidazei (MAO)

Utilizarea concomitentă a inhibitorilor selectivi ai MAO-B (cum ar fi selegilina, rasagilina și safinamida) cu levodopa poate fi asociată cu hipotensiune arterială ortostatică severă. Pacienții care iau aceste medicamente trebuie monitorizați.

Poate fi necesară reducerea dozei de levodopa atunci când se administrează un inhibitor selectiv al MAO de tip B. Pacienții trebuie tratați cu cea mai mică doză necesară pentru a obține controlul simptomelor și pentru a reduce la minimum reacțiile adverse.

Antagoniști ai receptorilor D2 ai dopaminei, benzodiazepine și izoniazidă

Antagoniștii receptorilor D2 ai dopaminei (de exemplu, fenotiazine, butirofenone, risperidonă și metoclopramidă), benzodiazepinele și izoniazida pot reduce efectele terapeutice ale levodopa. Pacienții care iau aceste medicamente împreună cu levodopa trebuie monitorizați cu atenție pentru a se depista eventuala pierdere a răspunsului terapeutic.

Antidepresive triciclice

Au fost semnalate cazuri rare de reacții adverse, inclusiv hipertensiune arterială și dischinezie, ca urmare a utilizării concomitente a antidepresivelor triciclice și a levodopa.

Antihipertensive

S-au înregistrat cazuri de hipotensiune arterială ortostatică simptomatică atunci când s-au adăugat combinații de levodopa și un inhibitor al decarboxilazei la tratamentul pacienților care luau deja anumite medicamente antihipertensive. În timpul fazei de titrare a dozei în cadrul tratamentului cu Hopledo, poate fi necesară ajustarea dozelor de medicamente antihipertensive.

Anticolinergice

Medicamentele anticolinergice pot acționa sinergic cu levodopa, în scopul ameliorării tremurărilor.

Totuși, utilizarea concomitentă poate agrava tulburările motorii involuntare. Medicamentele anticolinergice pot diminua efectul levodopa, din cauza unei absorbții întârziate. Poate fi necesară ajustarea dozei de levodopa.

Fenitoină și papaverină

Au fost raportate cazuri rare în care efectele benefice ale levodopa în tratamentul bolii Parkinson sunt anulate de fenitoină și papaverină. Pacienții care iau aceste medicamente cu levodopa/carbidopa trebuie monitorizați cu atenție pentru a se depista eventuala pierdere a răspunsului terapeutic.

Inhibitori ai COMT (tolcaponă, entacaponă, opicaponă)

Hopledo poate fi utilizat împreună cu inhibitori ai catecol-O-metiltransferazei (COMT), precum entacaponă, opicaponă și tolcaponă; totuși, în prezent nu sunt disponibile date privind eficacitatea și siguranța administrării concomitente. Inhibitorii COMT cresc biodisponibilitatea levodopa. Prin urmare, poate fi necesară reducerea dozei de Hopledo în cazul administrării concomitente cu inhibitori ai COMT.

Săruri de fier

Levodopa/carbidopa și sărurile de fier sau multivitaminele care conțin săruri de fier trebuie administrate concomitent cu precauție. Sărurile de fier pot forma complecși chelați cu levodopa și carbidopa. Produsele care conțin sulfat feros și levodopa/carbidopa trebuie administrate separat, respectând cel mai mare interval de timp posibil între administrări (vezi pct. 4.2).

Interacțiunea cu alcoolul

Nu a fost desfășurat niciun studiu *in vivo* pentru a evalua efectul alcoolului în cazul expunerii la tratament. Un studiu de dizolvare *in vitro* a evidențiat un potențial de eliberare bruscă necontrolată

(dumping) indusă de alcool în prezența unei concentrații de 40% alcool pentru levodopa. Nu s-a observat eliberarea bruscă necontrolată a dozei în prezența unor concentrații mai scăzute de alcool.

Efectul levodopa și al carbidopa asupra metabolizării altor medicamente

Nu s-au studiat efectele de inhibare sau de inducere ale levodopa și carbidopa.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele adecvate provenite din utilizarea levodopa/carbidopa la femeile gravide sunt inexistente. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Hopledo nu este recomandat în timpul sarcinii și la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează metode contraceptive, cu excepția cazului în care beneficiile pentru mamă depășesc riscurile posibile pentru făt.

Alăptarea

Levodopa și, eventual, metaboliții acesteia se excretă în laptele uman. Există dovezi care indică faptul că alăptarea este inhibată în timpul tratamentului cu levodopa.

Nu se cunoaște dacă carbidopa sau metaboliții acesteia se excretă în laptele uman. Studiile la animale au evidențiat excreția carbidopei în laptele matern.

Există informații insuficiente cu privire la efectele levodopa/carbidopa sau ale metaboliților acestora asupra nou-născuților/sugarilor. Alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu Hopledo.

Fertilitatea

Datele privind efectele levodopa sau ale carbidopa asupra fertilității umane sunt inexistente. În studiile la animale nu s-au observat efecte asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Levodopa are influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, deoarece poate provoca somnolență, episoade de instaurare bruscă a somnului, amețeli și hipotensiune arterială ortostatică. Prin urmare, se recomandă precauție la conducerea vehiculelor sau la utilizarea utilajelor în timpul tratamentului cu Hopledo.

Pacienții care prezintă somnolență și/sau episoade de instaurare bruscă a somnului trebuie sfătuiți să se abțină de la conducerea autovehiculelor sau de la desfășurarea unor activități în care scăderea vigilenței îi poate expune pe ei înșiși sau pe ceilalți la riscul de vătămări grave sau deces (de exemplu, utilizarea utilajelor), până la dispariția acestor episoade recurente și a somnolenței (de asemenea, vezi pct. 4.4).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Într-un studiu clinic controlat, cele mai frecvente reacții adverse la medicament raportate au fost dischinezie (7,6%), greață (6,6%), xerostomie (4,6%) și amețeli (4,2%).

În studiile clinice cu Hopledo au fost raportate evenimente grave de natură psihiatrică (de exemplu, halucinații, delirium și tulburări psihotice). În asociere cu medicamentele care conțin levodopa/carbidopa pot apărea hemoragii gastrointestinale și un complex de simptome asemănător

sindromului neuroleptic malign și rabdomiolizei, deși nu s-au identificat cazuri de acest fel în studiile clinice cu Hopledo.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tabelul de mai jos cuprinde toate reacțiile adverse înregistrate în studiile clinice, precum și în cazul altor medicamente combinate similare, în care reacțiile adverse au fost considerate a fi asociate, prezentate în funcție de aparate, sisteme, organe (SOC) și frecvență.

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, conform următoarelor convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ și $< 1/1\,000$), foarte rare ($< 1/10\,000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 2: Reacții adverse

Aparate, sisteme, organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută ^a
Infecții și infestări	Infecție a tractului urinar ^a			
Neoplasm benign, malign și nespecificat (inclusiv chisturi și polipi)				Melanom (vezi pct. 4.4)
Tulburări hematologice și limfatice			Anemie	Agranulocitoză, trombocitopenie, leucopenie
Tulburări ale sistemului imunitar				Hipersensibilitate
Tulburări metabolice și de nutriție		Apetit scăzut, Deficit de vitamina B6	Scădere în greutate	Creștere în greutate
Tulburări psihice		Stare de confuzie, halucinații, depresie (vezi pct. 4.5), anxietate, insomnii, tulburări de somn	Episod psihotic, tulburare de control al impulsurilor (vezi pct. 4.4), vise anormale, agitație, iluzii, bruxism	Gânduri de suicid/tentative de suicid (vezi pct. 4.4), dezorientare, sindrom de dereglare dopaminergică, euforie
Tulburări ale sistemului nervos		Tulburări cognitive, amețeli, dischinezie, cefalee, agravare a bolii Parkinson, somnolență, tulburări de mers	Convulsii, distonie, trismus, sincopă, sindromul picioarelor neliniștite, sindromul extrapiramidal, contracții musculare involuntare, fenomenul de intermitență, parestezie, tremor	Sindrom neuroleptic malign (vezi pct. 4.3 și 4.4), instaurare bruscă a somnului (vezi pct. 4.4), ataxie
Tulburări oculare		Vedere încețoșată		Diplopie, midriază, crize oculogire, declanșare a sindromului Horner latent, blefarospasm
Tulburări cardiace			Tulburări ale ritmului cardiac ^b	

Aparate, sisteme, organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută ^a
			(vezi pct. 4.4), palpitații	
Tulburări vasculare		Hipotensiune arterială ortostatică, hipotensiune arterială (vezi pct. 4.4 și 4.9), hipertensiune arterială (vezi pct. 4.5)		Tromboflebită
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Dispnee	Tipar de respirație anormal, răgușeală
Tulburări gastro-intestinale		Greață, constipație, gură uscată, vărsături, dureri abdominale,	Diaree, dispepsie, flatulență, disfagie	Hemoragie gastrointestinală, ulcer peptic (vezi pct. 4.4), disgeuzie, glosodinie, salivă de culoare închisă, sughiț, sialoree
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupție cutanată	Bufeuri, hiperhidroză, prurit	Purpură Henoch-Schonlein, urticarie (vezi pct. 4.3), alopecie, exantem, transpirație de culoare închisă
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Spasme musculare		
Tulburări renale și ale căilor urinare			Retenție urinară	Urină închisă la culoare, incontinență urinară
Tulburări ale aparatului genital și sânului				Priapism
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Cădere, fatigabilitate	Edem periferic, astenie, dureri toracice de origine non-cardiacă	Stare de rău general
Investigații diagnostice			Nivel crescut al creatininei Nivel crescut al fosfatazei alcaline Leucocite în urină	Nivel crescut de azot ureic în sânge; test Coombs pozitiv; bacterii în urină Niveluri ridicate ale AST, ALT, LDH, bilirubină, glucoză în sânge, acid uric; valori scăzute ale hemoglobinei și hematocritului; sânge în urină

^a Reacții adverse care nu au fost observate în studiul clinic controlat cu Hopledo, dar au fost observate în studii necontrolate sau raportate în cazul altor medicamente care conțin levodopa/carbidopa.

^b Termen compus care include fibrilația atrială, bradicardia, blocul atrioventricular de gradul I, blocul de ramură stângă, tahicardia, tahiaritmia.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Instaurarea bruscă a somnului

Hopledo este asociat cu somnolență și a fost asociat foarte rar cu somnolență diurnă excesivă și episoade de instaurare bruscă a somnului.

Tulburări de control al impulsurilor

La pacienții tratați cu agonști ai dopaminei și/sau alte tratamente dopaminergice care conțin levodopa pot apărea impulsul patologic de a juca jocuri de noroc, creșterea libidoului, hipersexualitate, cheltuieli sau cumpărături compulsive, consumul excesiv de alimente și alimentație compulsivă (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome și semne

Se poate aștepta ca simptomele acute ale supradozajului cu levodopa/inhibitor de DDC să fie cauzate de stimularea excesivă a sistemului dopaminergic. Dozele de câteva grame pot provoca tulburări ale sistemului nervos central, iar la doze mai mari crește riscul apariției tulburărilor cardiovasculare (de exemplu, hipotensiune arterială, tahicardie sinusală) și a unor probleme psihiatrice mai severe. Supradozajul cu levodopa poate duce la complicații sistemice, ca urmare a suprastimulării dopaminergice.

Tratament

Tratamentul supradozajului acut cu preparate pe bază de levodopa/DDC este identic cu cel pentru supradozajul acut cu levodopa. Piridoxina nu este eficientă în contracararea efectelor acestui medicament combinat. Trebuie inițiată monitorizarea electrocardiografică, iar pacientul trebuie supravegheat cu atenție pentru a depista apariția aritmiilor; dacă este necesar, se va administra un tratament antiaritmie adecvat. Tratamentul ulterior trebuie să se desfășoare conform indicațiilor clinice sau conform recomandărilor centrului național de informare toxicologică, dacă există.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente antiparkinsoniene, agenți dopaminergici, cod ATC: N04BA02

Mecanism de acțiune

Levodopa este un precursor al dopaminei și se administrează ca terapie de substituție cu dopamină în cazul bolii Parkinson.

Carbidopa este un inhibitor al decarboxilazei aminoacizilor aromatici periferici. Acesta împiedică transformarea levodopa în dopamină în circulația periferică, asigurându-se astfel că o proporție mai mare din doză ajunge la creier, unde dopamina își exercită efectele terapeutice. Se poate utiliza o doză mai mică de levodopa atunci când este administrată concomitent cu carbidopa, reducând astfel frecvența și severitatea reacțiilor adverse periferice (greață, vărsături).

Hopledo conține granule cu eliberare imediată și pelete cu eliberare prelungită. Granulele cu eliberare imediată conțin levodopa și carbidopa și un polimer dezintegrant care asigură dizolvarea rapidă. Peletele cu eliberare prelungită conțin levodopa, acoperită cu un polimer cu eliberare prelungită pentru a permite eliberarea lentă a medicamentului, un polimer mucoadeziv pentru a menține peletele lipite de zona de absorbție pentru o perioadă mai îndelungată și un înveliș enteric pentru a împiedica dezintegrarea prematură a peletelor în stomac.

Efecte farmacodinamice

La doza maximă recomandată nu s-a observat o prelungire semnificativă din punct de vedere clinic a intervalului QTc.

Eficacitate și siguranță clinică

A fost efectuat un studiu clinic multicentric de fază 3, cu control activ, cu Hopledo, la pacienți cu boala Parkinson. Acesta a fost un studiu cu durata de 20 de săptămâni, care a cuprins o perioadă de 3 săptămâni de ajustare a dozei tratamentului curent cu levodopa, urmată de o perioadă de 4 săptămâni de trecere la Hopledo, după care a urmat un studiu randomizat în regim dublu-orb, cu dublă mascare a formei terapeutice, cu grupuri paralele, cu durata de 13 săptămâni, în care s-a comparat Hopledo cu levodopa/carbidopa cu eliberare imediată (EI).

În studiu au fost înrolați 630 de pacienți adulți (506 randomizați) care, înainte de intrarea în studiu, urmau un tratament stabil cu cel puțin 400 mg de levodopa pe zi. Pacienților li s-a administrat în continuare o doză stabilă de agonști ai dopaminei (cu excepția apomorfinei), inhibitori selectivi ai monoaminoxidazei B (MAO-B), amantadină și anticolinergice, cu condiția ca dozele respective să fi fost stabile timp de cel puțin 4 săptămâni înainte de screening.

În perioada de conversie a dozei, 83 (14,1%) de pacienți au întrerupt definitiv tratamentul și nu au fost incluși în studiul randomizat; au fost incluși în studiul randomizat doar subiecții care au tolerat și care au răspuns la Hopledo. Pacienții au fost randomizați pentru a li se administra fie levodopa/carbidopa cu EI, fie Hopledo, la doza stabilită în timpul fazelor de ajustare sau de conversie.

Pe durata studiului, pacienților nu li s-a permis să ia medicamente suplimentare care conțin levodopa/carbidopa, doze suplimentare de carbidopa sau benserazidă, medicamente care conțin inhibitori ai catecol-O-metiltransferazei (COMT), inhibitori neselectivi ai monoaminoxidazei (MAO), inhibitori selectivi ai MAO-A, apomorfina și agenți antidopaminergici (inclusiv antiemetice).

În cadrul studiului, majoritatea pacienților au avut nevoie de 1 sau 2 etape de titrare a dozei pentru a ajunge la o doză zilnică totală stabilă de Hopledo. Concentrația dozei sau frecvența administrării Hopledo a fost ajustată în funcție de răspunsul fiecărui pacient, pentru a obține un echilibru optim între eficacitate și tolerabilitate. Frecvența medie finală de administrare a fost de trei ori pe zi (TID) pentru Hopledo și de cinci ori pe zi pentru levodopa/carbidopa cu EI.

La majoritatea (97%) pacienților tratați cu Hopledo s-au administrat 2 400 mg sau mai puțin; doza medie a fost de 1 487 mg. Doza medie de levodopa/carbidopa cu EI a fost de 862,7 mg.

Indicatorul rezultatului clinic utilizat în cadrul studiului a fost variația medie față de valoarea inițială a duratei „Good On” exprimată în ore pe zi la finalul studiului (Săptămâna 20 sau la încheierea anticipată), conform evaluării din Jurnalul de boală al pacientului cu Parkinson, durata „Good On” a fost definită ca suma duratei „on” fără dischinezie și a duratei „on” cu dischinezie nederanjantă.

Pacienții au raportat o îmbunătățire semnificativă din punct de vedere statistic a duratei „Good On” asociate tratamentului cu Hopledo, comparativ cu levodopa/carbidopa cu EI, în condițiile în care Hopledo a fost administrat în medie de 3 ori pe zi, iar levodopa/carbidopa cu EI a fost administrată în medie de 5 ori pe zi. În partea de regim dublu-orb a studiului, frecvența administrării Hopledo a variat între 2 și 4 ori pe zi, iar frecvența administrării levodopa/carbidopa cu EI a variat între 3 și 10 ori pe zi.

De asemenea, pacienții tratați cu Hopledo au raportat o durată semnificativ mai scurtă a perioadelor „Off” comparativ cu cei tratați cu levodopa/carbidopa cu EI.

În plus, un număr semnificativ mai mare de pacienți tratați cu Hopledo au prezentat o „îmbunătățire semnificativă” sau o „îmbunătățire foarte semnificativă” pe scara PGIC (Patients' Global Impression of Change), comparativ cu cei tratați cu levodopa/carbidopa cu EI.

Principalele rezultate ale studiului sunt rezumate în Tabelul 3.

Tabelul 3: Rezultatele privind eficacitatea tratamentului cu Hopledo comparativ cu levodopa/carbidopa cu EI la pacienții cu boala Parkinson.

	Săptămâna 0 Înrolare	Săptămâna 7 Valoarea inițială	Săptămâna 20 Finalul studiului sau încheierea anticipată	Valoarea p
Durata „Good On” medie (în ore)				
Hopledo	9,46	11,67	11,35	0,0194*
Levodopa/carbidopa cu EI	9,61	11,72	10,77	
Durata „Off” medie (în ore)				
Hopledo	6,15	3,95	4,18	0,0252*
Levodopa/carbidopa cu EI	6,05	4,02	4,75	
Procentul pacienților care au obținut scoruri de tipul „îmbunătățire semnificativă” sau o „îmbunătățire foarte semnificativă” pe scala PGIC				
Hopledo	N/A	N/A	29,7%	0,0015
Levodopa/carbidopa cu EI	N/A	N/A	18,8%	

* valoarea p bazată pe modificarea înregistrată între Săptămâna 7 (valoarea inițială) și Săptămâna 20 (finalul studiului sau încheierea anticipată).

La pacienții cu vârsta de 75 de ani sau peste datele clinice disponibile nu permit o evaluare definitivă a diferențelor potențiale în ceea ce privește răspunsul clinic la Hopledo comparat cu levodopa/carbidopa cu eliberare imediată. În această grupă de vârstă, a fost observată o rată mai mare a reacțiilor adverse dopaminergice. Aceste reacții adverse au fost în general ușoare până la moderate în intensitate și durată. Din aceste motive, se recomandă conversia cu precauție a dozei, însoțită de monitorizare clinică atentă (vezi pct. 4.2).

Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Hopledo la toate subgrupele de copii și adolescenți în tratamentul pentru boala Parkinson, (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Farmacocinetica medicamentului Hopledo a fost evaluată în urma administrării unei doze unice la subiecți sănătoși și în urma administrării unei doze unice și a unor doze multiple la pacienții cu boala Parkinson.

Levodopa

Biodisponibilitatea levodopa din Hopledo la pacienți a fost de aproximativ 85% comparativ cu levodopa/carbidopa cu eliberare imediată.

La doze comparabile, Hopledo determină o concentrație maximă de levodopa (C_{max}) care reprezintă 38% din cea a levodopa/carbidopa cu eliberare imediată. După atingerea unui nivel maxim inițial la aproximativ o oră, concentrațiile plasmatice se mențin timp de aproximativ 6-7 ore înainte de a scădea.

La pacienții cu boala Parkinson, farmacocinetica în cazul administrării dozelor multiple a fost comparabilă cu cea în cazul administrării unei singure doze, adică s-a înregistrat o acumulare minimă de levodopa. Variația concentrațiilor maxime și minime ale levodopa în stare de echilibru în plasmă, definită ca $(C_{\max}-C_{\min})/C_{\text{med}}$ a fost de aproximativ 1,7 pentru Hopledo, comparativ cu aproximativ 2,8 pentru levodopa/carbidopa cu eliberare imediată.

Carbidopa

După administrarea orală a Hopledo, concentrația maximă a fost atinsă după aproximativ 2,5 ore. Biodisponibilitatea carbidopa din Hopledo, comparativ cu comprimatele de levodopa/carbidopa cu eliberare imediată, a fost de aproximativ 112%.

Efectul alimentelor

Nu sunt necesare recomandări speciale privind administrarea medicamentului Hopledo împreună cu alimentele. După administrarea cu o masă bogată în grăsimi și calorii, absorbția levodopa este întârziată, fapt reflectat de $T_{\max}$ semnificativ mai târziu și de o reducere marcată a expunerii sistemice inițiale comparativ cu starea à jeun, în timp ce expunerea totală nu este redusă și se deplasează către intervale de timp ulterioare.

Distribuție

Levodopa

Levodopa se leagă de proteinele plasmatiche doar într-o mică măsură (10-30%). Levodopa traversează bariera hematoencefalică prin intermediul transportorilor activi pentru aminoacizii neutri de dimensiuni mari. Volumul aparent de distribuție (V/F) al levodopa, determinat în studiile clinice, a variat între 83 și 164 l.

Carbidopa

Carbidopa se leagă de proteinele plasmatiche în proporție de aproximativ 36%. Carbidopa nu traversează bariera hematoencefalică la doze relevante din punct de vedere clinic. Volumul de distribuție (V/F) al carbidopei, determinat în studiile clinice, a variat între 132 și 290 l.

Metabolizare și eliminare

Levodopa

Levodopa este metabolizată în mare măsură în diverși metaboliți. Cele două căi metabolice principale sunt decarboxilarea prin dopa decarboxilază (DDC) și O-metilarea prin catecol-O-metiltransferază (COMT). Levodopa nemetabolizată reprezintă mai puțin de 10% din excreția urinară totală. Timpul de înjumătățire prin eliminare în faza terminală al levodopa, componenta activă cu efect antiparkinsonian, este de aproximativ 2 ore în prezența carbidopa.

În studiile clinice, clearance-ul aparent al levodopa a variat între 32 și 52 l/h.

Carbidopa

Carbidopa se metabolizează în doi metaboliți principali: acidul α -metil-3-metoxi-4-hidroxifenilpropionic și acidul α -metil-3,4-dihidroxifenilpropionic. Acești doi metaboliți sunt eliminați în principal prin urină, sub formă nemodificată sau sub formă de glucuronid. Carbidopa nemetabolizată reprezintă 30% din excreția urinară totală. Timpul de înjumătățire prin eliminare în faza terminală al carbidopei este de aproximativ 2 ore. În studiile clinice, clearance-ul aparent al carbidopei a variat între 31 și 91 l/h.

Liniaritate

Hopledo prezintă o farmacocinetică proporțională cu doza atât pentru carbidopă, cât și pentru levodopă, în intervalul de dozare al levodopa cuprins între 140 mg și 350 mg.

Nu există diferențe semnificative din punct de vedere clinic în ceea ce privește farmacocinetica levodopa sau a carbidopa în funcție de sex, rasă sau greutatea corporală.

Vârstnici

În studiile farmacocinetice efectuate după administrarea unei singure doze de Hopledo, concentrațiile maxime ale carbidopa și levodopa sunt, în general, similare la subiecții mai tineri (45-60 de ani) și la cei mai în vârstă (60-75 de ani). Caracterizarea farmacocinetică la subiecții cu vârste mai mari de 75 de ani este limitată. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici (vezi pct. 4.2).

Insuficiență renală și hepatică

Nu s-au stabilit datele farmacocinetice ale medicamentului Hopledo la pacienții cu insuficiență renală și/sau hepatică. Levodopa și carbidopa sunt eliminate în principal pe căi non-renale. Conform analizei farmacocineticii populaționale, efectuate cu levopoda/carbidopa cu eliberare prelungită, clearance-ul creatininei este puțin probabil să aibă un efect clinic important, având în vedere contribuția minoră a clearance-ului estimat al creatininei la variația expunerii la levodopa. Amploarea efectului în cazul unui clearance al creatininei mai mare de 30 ml/minut nu este considerată semnificativă din punct de vedere clinic. Ajustarea dozei trebuie efectuată cu precauție la pacienții cu insuficiență renală moderată spre severă și insuficiență hepatică severă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere

În studiile privind reproducerea nu s-au observat efecte asupra fertilității la șobolani cărora li s-a administrat levodopa/carbidopa. Atât levodopa, cât și combinațiile de levodopa și carbidopa au provocat malformații viscerale și scheletice la iepuri.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

Celuloză microcristalină
Manitol
Laurilsulfat de sodiu
Povidonă
Acetat de celuloză
Copovidonă
Copolimer de metacrilat butilat bazic
Talc (E553b)
Citrat de trietil (E1505)
Croscarmeloză sodică
Stearat de magneziu
Copolimer de acid metacrilic și metacrilat de metil (1:1)

Învelișul capsulei

Gelatină

Dioxid de titan (E171)

Oxid roșu de fier (E172)

Oxid galben de fier (E172)

Galben de chinolină (E104)

Colorant albastru brilliant FCF (E133)

Eritrozină (E127)

Cerneală pentru inscripționare

Glazură de șelac 45% (E904)

Oxid feros-feric/Oxid negru de fier (E172)

Propilenglicol (E1520)

Hidroxid de amoniu 28% (E525)

Șelac NF (E904)

Hidroxid de sodiu (E524)

Povidonă

Dioxid de titan (E171)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

100 de zile de la prima deschidere a flaconului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon opac, alb, din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD), prevăzut cu un capac alb cu filet din polipropilenă (PP), cu sistem de închidere securizat pentru copii și garnitură interioară de etanșare prin inducție. În flacon este inclus un desicant sub formă de gel de siliciu, în pachete din fibre de polietilenă de înaltă densitate.

Cutie care conține un flacon cu 100 de capsule cu eliberare modificată.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Italia
tel.: +39 02 665241
fax: +39 02 66501492
e-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/ 1/26/2054/001

EU/1/26/2054/002

EU/1/26/2054/003

EU/1/26/2054/004

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Amneal EU Limited
Cahir Road, Cashel, Co Tipperary, E25 XD51, Irlanda.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Hopledo 140 mg/35 mg capsule cu eliberare modificată
levodopa/carbidopa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă cu eliberare modificată conține levodopa 140 mg și carbidopa 35 mg (sub formă de monohidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține propilenglicol. A se consulta prospectul pentru mai multe informații.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă cu eliberare modificată

100 de capsule cu eliberare modificată

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.
A nu se mesteca.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Conține desicant. A nu se înghiți.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima deschidere a flaconului, a se utiliza în maximum 100 de zile.
Data primei deschideri:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Italia
tel.: +39 02 665241
e-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/26/2054/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Hopledo 140 mg/35 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**FLACON/PEÎD****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Hopledo 140 mg/35 mg capsule cu eliberare modificată
levodopa/carbidopa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă cu eliberare modificată conține levodopa 140 mg și carbidopa 35 mg (sub formă de monohidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține propilenglicol. A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă cu eliberare modificată

100 de capsule cu eliberare modificată

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.
A nu se mesteca.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Conține desicant. A nu se înghiți.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima deschidere a flaconului, a se utiliza în maximum 100 de zile.

Data primei deschideri:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Italia
tel. +39 02 665241
e-mail info.zambonspa@zambongroup.com

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/26/2054/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE****17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL****18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Hopledo 210 mg/52,5 mg capsule cu eliberare modificată
levodopa/carbidopa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă cu eliberare modificată conține levodopa 210 mg și carbidopa 52,5 mg (sub formă de monohidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține propilenglicol. A se consulta prospectul pentru mai multe informații.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă cu eliberare modificată
100 de capsule cu eliberare modificată

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.
A nu se mesteca.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Conține desicant. A nu se înghiți.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima deschidere a flaconului, a se utiliza în maximum 100 de zile.

Data primei deschideri:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Italia
tel.: +39 02 665241
e-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/26/2054/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Hopledo 210 mg/52,5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**FLACON/PEÎD****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Hopledo 210 mg/52,5 mg capsule cu eliberare modificată
levodopa/carbidopa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă cu eliberare modificată conține levodopa 210 mg și carbidopa 52,5 mg (sub formă de monohidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține propilenglicol. A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă cu eliberare modificată

100 de capsule cu eliberare modificată

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.
A nu se mesteca.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Conține desicant. A nu se înghiți.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima deschidere a flaconului, a se utiliza în maximum 100 de zile.

Data primei deschideri:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Italia
tel. +39 02 665241
e-mail info.zambonspa@zambongroup.com

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/26/2054/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE****17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL****18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Hopledo 280 mg/70 mg capsule cu eliberare modificată
levodopa/carbidopa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă cu eliberare modificată conține levodopa 280 mg și carbidopa 70 mg (sub formă de monohidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține propilenglicol. A se consulta prospectul pentru mai multe informații.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă cu eliberare modificată
100 de capsule cu eliberare modificată

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.
A nu se mesteca.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Conține desicant. A nu se înghiți.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima deschidere a flaconului, a se utiliza în maximum 100 de zile.

Data primei deschideri:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Italia
tel.: +39 02 665241
e-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/26/2054/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Hopledo 280 mg/70 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**FLACON/PEÎD****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Hopledo 280 mg/70 mg capsule cu eliberare modificată
levodopa/carbidopa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă cu eliberare modificată conține levodopa 280 mg și carbidopa 70 mg (sub formă de monohidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține propilenglicol. A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă cu eliberare modificată
100 de capsule cu eliberare modificată

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.
A nu se mesteca.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Conține desicant. A nu se înghiți.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima deschidere a flaconului, a se utiliza în maximum 100 de zile.

Data primei deschideri:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Italia
tel. +39 02 665241
e-mail info.zambonspa@zambongroup.com

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/26/2054/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE****17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL****18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Hopledo 350 mg/87,5 mg capsule cu eliberare modificată
levodopa/carbidopa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă cu eliberare modificată conține levodopa 350 mg și carbidopa 87,5 mg (sub formă de monohidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține propilenglicol. A se consulta prospectul pentru mai multe informații.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă cu eliberare modificată
100 de capsule cu eliberare modificată

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.
A nu se mesteca.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Conține desicant. A nu se înghiți.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima deschidere a flaconului, a se utiliza în maximum 100 de zile.

Data primei deschideri:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Italia
tel.: +39 02 665241
e-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/26/2054/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Hopledo 350 mg/87,5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**FLACON/PEÎD****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Hopledo 350 mg/87,5 mg capsule cu eliberare modificată
levodopa/carbidopa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă cu eliberare modificată conține levodopa 350 mg și carbidopa 87,5 mg (sub formă de monohidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține propilenglicol. A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă cu eliberare modificată

100 de capsule cu eliberare modificată

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.
A nu se mesteca.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Conține desicant. A nu se înghiți.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima deschidere a flaconului, a se utiliza în maximum 100 de zile.

Data primei deschideri:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca, 10
20091 Bresso (MI)
Italia
tel. +39 02 665241
e-mail info.zambonspa@zambongroup.com

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/26/2054/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE****17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL****18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Hopledo 140 mg/35 mg capsule cu eliberare modificată
Hopledo 210 mg/52,5 mg capsule cu eliberare modificată
Hopledo 280 mg/70 mg capsule cu eliberare modificată
Hopledo 350 mg/87,5 mg capsule cu eliberare modificată
levodopa/carbidopa

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Hopledo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Hopledo
3. Cum să luați Hopledo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Hopledo
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Hopledo și pentru ce se utilizează

Hopledo conține substanțele active levodopa și carbidopa, care fac parte dintr-o clasă de medicamente cunoscută sub denumirea de medicamente antiparkinsoniene.

Hopledo este utilizat pentru tratarea modificărilor alternante, de la moderate până la severe, ale capacității de mișcare (fluctuații motorii) la adulții cu boala Parkinson, atunci când acestea nu pot fi ținute sub control în mod adecvat cu alte medicamente luate pe gură, aparținând unei clase de medicamente denumite levodopa/inhibitori de dopa decarboxilază (DDC).

La persoanele cu boala Parkinson, celulele din creier care produc un mesager chimic cunoscut sub denumirea de dopamină încep să moară, ceea ce duce la scăderea cantității de dopamină din creier. Substanța activă din Hopledo, levodopa, crește cantitatea de dopamină din organism, deoarece organismul transformă levodopa în dopamină. Acest lucru ajută la ameliorarea simptomelor bolii Parkinson. Cealaltă substanță activă din Hopledo, carbidopa, contribuie la o mai bună eficacitate a levodopa, împiedicând descompunerea sa prematură în organism, astfel încât o cantitate mai mare să ajungă la creier. De asemenea, acest lucru reduce efectele secundare, permițând utilizarea mai eficientă a levodopa.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Hopledo

Nu luați Hopledo

- dacă sunteți alergic la levodopa, carbidopa sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- dacă suferiți de glaucom cu unghi îngust, o afecțiune care afectează nervul optic din ochi, cauzată de creșterea rapidă a presiunii intraoculare din cauza faptului că lichidul nu se poate scurge
- dacă suferiți de feocromocitom, o tumoră rară a glandei suprarenale
- dacă luați anumite medicamente pentru tratamentul depresiei, denumite inhibitori neselectivi ai monoaminooxidazei (MAO), cum ar fi fenelzina și izocarboxazida. Încetați să mai luați aceste

medicamente cu cel puțin două săptămâni înainte de a începe să luați Hopledo (vezi și „**Hopledo împreună cu alte medicamente**”)

- dacă ați suferit vreodată de sindromul neuroleptic malign (SNM), o reacție gravă și rară la medicamentele utilizate pentru tratarea tulburărilor psihice severe
- dacă ați suferit vreodată de rabdomioliză non-traumatică, o afecțiune musculară rară.

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte sau în timpul utilizării Hopledo dacă vi se aplică una sau mai multe dintre următoarele:

- adormiți brusc sau prezentați o stare de somnolență accentuată în timpul activităților zilnice
- suferiți de orice formă de tulburare psihică gravă, cum ar fi psihoza
- vă simțiți deprimat, aveți gânduri de sinucidere sau observați schimbări neobișnuite în comportamentul dumneavoastră
- suferiți de glaucom cronic cu unghi deschis, o afecțiune a ochiului în care creșterea presiunii intraoculare deteriorează treptat nervul optic. Este posibil să fie necesară ajustarea dozei și monitorizarea presiunii intraoculare
- suferiți de melanom, un tip de cancer de piele care afectează celulele numite melanocite, sau aveți o leziune suspectă la nivelul pielii
- ați suferit un infarct, aveți vasele de sânge din inimă blocate sau orice alte probleme cardiace, inclusiv bătăi neregulate ale inimii, sau aveți probleme de circulație sau de respirație
- aveți probleme cu rinichii sau cu ficatul
- aveți un ulcer la nivelul tractului digestiv (denumit „ulcer duodenal” sau „ulcer peptic”)
- aveți o afecțiune endocrină (hormonală)
- suferiți de astm bronșic, o afecțiune cronică în care căile respiratorii din plămâni se inflamează și se îngustează. Acesta poate îngreuna respirația și poate provoca respirație șuierătoare, dificultăți de respirație, senzație de apăsare în piept și tuse
- aveți comportamente obsesive
- suferiți crize de spasme cu stare de conștiență redusă (convulsii)
- aveți o senzație de amețală sau de leșin la ridicarea în picioare sau la așezare, din cauza scăderii tensiunii arteriale (hipotensiune ortostatică)
- aveți mișcări anormale ale corpului noi sau accentuate (dischinezie)
- simțiți nevoia sau dorința de a vă comporta într-un mod neobișnuit pentru dumneavoastră sau nu puteți rezista imboldului, dorinței sau tentației de a desfășura anumite activități care ar putea să vă facă rău dumneavoastră sau altora. Aceste comportamente sunt denumite tulburări de control al impulsurilor și pot include dependența de jocuri de noroc, consumul excesiv de alimente sau cheltuielile excesive, un libido anormal de ridicat sau o intensificare a gândurilor sau a sentimentelor de natură sexuală
- aveți 75 de ani sau mai mult. Medicul dumneavoastră ar trebui să vă monitorizeze mai atent, pentru că ați putea fi mai sensibil(ă) la anumite reacții adverse ale acestui medicament
- tratamentul cu doze mari de levodopa/carbidopa poate duce la niveluri scăzute de vitamina B6, care pot crește riscul de convulsii. Dacă primiți doze mari din acest medicament, este posibil ca medicul dumneavoastră să solicite realizarea unor analize de sânge pentru a verifica nivelul de vitamina B6. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți simptome de nivel scăzut al vitaminei B6, cum ar fi paloarea pielii, slăbiciune sau dificultăți de respirație (anemie), durere la nivelul nervilor sau senzație de furnicături la nivelul mâinilor și picioarelor (polineuropatie), sau convulsii

Dacă nu sunteți sigur dacă vi se aplică vreuna dintre situațiile de mai sus, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua Hopledo.

Dacă urmează să vi se efectueze o intervenție chirurgicală, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră că luați Hopledo.

Nu opriți tratamentul cu Hopledo decât dacă medicul dumneavoastră vă spune să faceți acest lucru. Oprirea sau reducerea bruscă a dozei de Hopledo poate provoca o afecțiune gravă denumită sindrom neuroleptic malign. Aceasta se caracterizează prin febră, rigiditate musculară, respirație accelerată, transpirație excesivă și modificări ale stării de conștiență.

Pe durata tratamentului se recomandă efectuarea controalelor periodice ale funcțiilor inimii, ficatului, rinichilor și ale celulelor sanguine de către medic. Dacă trebuie să faceți analize de sânge sau de urină, spuneți medicului sau asistentei medicale că luați Hopledo. Trebuie să faceți acest lucru deoarece medicamentul poate influența rezultatele anumitor analize.

Copii și adolescenți

Hopledo nu trebuie administrat copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani, deoarece nu a fost studiat la această grupă de vârstă.

Hopledo împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Trebuie să faceți acest lucru deoarece alte medicamente pot influența modul în care acționează Hopledo.

Nu luați Hopledo dacă în ultimele 14 zile ați luat un medicament denumit inhibitor neselectiv al monoaminoxidazei (MAO) pentru tratarea depresiei. Aceste medicamente includ izocarboxazida și fenelzina. Dacă vi se aplică această situație, nu luați Hopledo și cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În special, spuneți medicului sau farmacistului dacă luați următoarele medicamente:

- alte medicamente pentru boala Parkinson, cum ar fi anticolinergicele (de exemplu, orfenadrină și trihexifenidil), inhibitorii selectivi ai MAO-B (de exemplu, selegilina, rasagilina și safinamida) și un inhibitor al COMT (de exemplu, entacapona sau opicapona)
- suplimente cu fier sau suplimente cu multivitamine care conțin fier, deoarece levodopa/carbidopa pot îngreuna utilizarea fierului de către organism. Prin urmare, nu luați Hopledo împreună cu suplimente de fier sau cu multivitamine care conțin fier. După ce luați unul dintre acestea, așteptați cel puțin 2-3 ore înainte de a-l lua pe celălalt.
- fenotiazine - precum clorpromazina, promazina și procloroperazina (utilizate pentru tratamentul bolilor psihice)
- benzodiazepine precum alprazolamul, diazepamul și lorazepamul, utilizate pentru tratamentul anxietății
- antidepressive triciclice (ATC, utilizate pentru tratamentul depresiei)
- papaverină (utilizată pentru îmbunătățirea circulației sângelui în organism)
- tratament pentru tensiune arterială ridicată (hipertensiune)
- fenitoină, utilizată pentru tratamentul crizelor (convulsiilor)
- izoniazidă, utilizată pentru tratamentul tuberculozei
- antagoniști dopaminergici, utilizați pentru tratamentul tulburărilor psihice, al grețurilor și al vărsăturilor

Hopledo împreună cu alimente și băuturi

O masă bogată în grăsimi și calorii întârzie absorbția levodopa cu 0,5-1 oră. Dacă dieta dumneavoastră este bogată în proteine (carne, ouă, lapte, brânză), este posibil ca Hopledo să nu acționeze conform așteptărilor. Evitați să luați capsulele în timpul unei mese bogate în grăsimi sau cu multe calorii.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Hopledo nu este recomandat în timpul sarcinii și la femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive (anticoncepționale) eficiente. Totuși, medicul dumneavoastră poate decide să vă prescrie Hopledo dacă beneficiile preconizate ale tratamentului depășesc riscurile posibile pentru copilul nenăscut.

Nu se cunoaște dacă Hopledo se excretă în laptele matern. Alăptarea nu este recomandată în timpul tratamentului cu Hopledo.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Hopledo poate avea o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Acest lucru se datorează faptului că Hopledo poate provoca somnolență (senzație de somn excesiv) și episoade de adormire bruscă.

Nu conduceți vehicule și nu folosiți unelte sau utilaje până când nu știți cu certitudine cum vă afectează Hopledo.

Nu conduceți vehicule și nu folosiți unelte sau utilaje până când nu vă simțiți complet treaz sau până când nu vă trece senzația de amețală sau leșin.

Hopledo conține propilenglicol

Acest medicament conține între 0,0024 și 0,0045 mg de propilenglicol per fiecare capsulă.

3. Cum să luați Hopledo

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Medicul dumneavoastră vă va indica exact câte capsule de Hopledo trebuie să luați zilnic.

Dacă ați mai luat levodopa înainte, medicul dumneavoastră va stabili schema de administrare inițială adecvată în funcție de doza actuală de levodopa pe care o luați.

Hopledo trebuie luat o dată la aproximativ 5-6 ore, de cel mult 4 ori pe zi.

Înghițiți medicamentul cu un pahar de apă. Trebuie să înghițiți capsulele întregi. Nu spargeți, nu zdrobiți și nu mestecați capsulele.

Alternativ, dacă aveți dificultăți în a înghiți capsula, acest medicament poate fi administrat deschizând cu grijă capsula și presărând întregul conținut peste o cantitate mică (de exemplu, 2 linguri) de mâncare moale, cum ar fi piure de mere. Nu încălziți amestecul de medicament și mâncare și nu presărați conținutul capsulei peste alimente fierbinți. Înghițiți amestecul de medicament și mâncare în întregime și imediat, fără a-l mesteca, și nu îl păstrați pentru utilizarea ulterioară.

Luați capsulele la intervale regulate, conform indicațiilor medicului dumneavoastră.

Nu schimbați orele la care luați capsulele și nu luați alte medicamente pentru boala Parkinson fără a vă consulta mai întâi medicul.

Hopledo poate fi luat cu sau fără mâncare. Evitați să luați capsulele cu o masă bogată în grăsimi sau cu un conținut ridicat de calorii, deoarece va fi întârziat momentul în care medicamentul își va face efectul.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă considerați că efectul medicamentului Hopledo este prea puternic sau prea slab sau dacă observați posibile reacții adverse.

În funcție de modul în care răspundeți la tratament, medicul dumneavoastră vă poate mări sau reduce doza și vă poate ajusta frecvența administrării.

Dacă luați mai mult Hopledo decât trebuie

Dacă luați mai mult Hopledo decât trebuie (sau dacă cineva a înghițit accidental Hopledo), solicitați imediat asistență medicală. În cazul unei supradoze este posibil să vă simțiți confuz sau agitat, iar bătăile inimii pot fi mai lente sau mai rapide decât în mod normal.

Dacă uitați să luați Hopledo

Luați medicamentul imediat ce vă amintiți, cu excepția cazului în care se apropie ora următoarei doze. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Luați dozele rămase la orele stabilite.

Dacă încetați să luați Hopledo

Nu opriți tratamentul cu Hopledo și nu modificați doza fără a consulta mai întâi medicul, chiar dacă vă simțiți mai bine.

Nu încetați brusc să luați Hopledo

În caz contrar pot apărea probleme musculare, febră și modificări ale stării mentale.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă aveți oricare dintre următoarele simptome în timpul tratamentului cu Hopledo, contactați imediat medicul dumneavoastră:

- Sângerări la nivelul stomacului sau al intestinelor (hemoragie gastrointestinală), care se pot manifesta prin prezența sângelui în scaun sau prin scaune de culoare închisă.
- Umflare a feței, a buzelor, a limbii sau a gâtului (hipersensibilitate), care îngreunează înghițirea sau respirația, sau erupții la nivelul pielii, de tip urticarie.
- Mușchii devin foarte rigizi sau au spasme violente, apar tremurături, agitație, confuzie, febră, puls rapid sau fluctuații mari ale tensiunii. Acestea pot fi simptome ale unei reacții severe rare la medicamentele utilizate pentru tratarea afecțiunilor sistemului nervos central (sindromul neuroleptic malign (SNM)) sau ale unei afecțiuni musculare severe rare (rabdomioliză).

Alte reacții adverse posibile

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- infecție la nivelul părților corpului care colectează și elimină urina (infecție a tractului urinar)

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- scădere a poftei de mâncare
- confuzie
- tulburare de comportament
- vedeți sau auziți lucruri care nu sunt reale (halucinații)
- depresie
- anxietate
- dificultăți la adormire și/sau la a rămâne adormit (insomnie)
- tulburări de somn
- tulburări de memorie și de gândire (deficiențe cognitive)
- amețeli
- mișcări involuntare anormale (dischinezie)
- dureri de cap
- agravare a bolii Parkinson
- somnolență
- tulburări de mișcare (tulburări de mers)
- vedere încețoșată
- aveți o senzație de amețelă sau de leșin la ridicarea în picioare sau la așezare, din cauza scăderii tensiunii arteriale (hipotensiune arterială ortostatică)
- tensiune arterială scăzută (hipotensiune arterială)
- tensiune arterială crescută (hipertensiune arterială)
- senzație de greață
- constipație
- gură uscată

- dureri de burtă (abdominale)
- vărsături
- erupție pe piele
- spasme musculare
- căderi
- oboseală (fatigabilitate)
- un nivel prea scăzut de vitamina B6

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- niveluri scăzute ale globulelor roșii (anemie)
- scădere în greutate
- episoade psihotice
- dificultăți în controlarea acțiunilor sau a reacțiilor (tulburare de control al impulsurilor)
- vise anormale
- agitație
- iluzii
- scrâșnirea dinților (bruxism)
- convulsii
- mișcări de răsucire și repetitive sau o postură anormală cauzată de contracții musculare involuntare (distonie)
- dificultate la deschiderea gurii (trismus)
- leșin (sincopă)
- senzații neplăcute la nivelul picioarelor, însoțite de nevoia de a le mișca (sindromul picioarelor neliniștite)
- mișcări involuntare (sindromul extrapiramidal)
- contracție musculară involuntară
- fenomenul de fluctuație motorie, perioada în care medicamentul își face efectul, urmată de o perioadă în care acesta nu mai reușește să vă controleze simptomele
- senzații la nivelul pielii care pot fi descrise ca amorțeală, furnicături, înțepături, senzație de frig sau arsură (parestezie)
- tremurături
- bătăi neregulate ale inimii (tulburări de ritm cardiac)
- bătăi puternice ale inimii, care pot fi rapide sau neregulate (palpitații)
- dificultăți de respirație (dispnee)
- diaree
- indigestie (dispepsie)
- vânturi sau gaze excesive (flatulență)
- dificultăți la înghițire (disfagie)
- bufeuri
- transpirație excesivă (hiperhidroză)
- mâncărime (prurit)
- incapacitate de a goli complet vezica de urină (retenție urinară)
- umflare a brațelor și/sau a picioarelor (edem periferic)
- slăbiciune (astenie)
- dureri în piept care nu au legătură cu inima (non-cardiace)
- niveluri crescute de creatinină
- niveluri crescute ale fosfatazei alcaline
- prezență a celulelor albe din sânge, numite leucocite, în urină

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

- melanom, un tip de cancer de piele
- o lipsă severă de neutrofile, un tip de globule albe din sânge (agranulocitoză)
- niveluri scăzute ale trombocitelor din sânge (trombocitopenie)
- niveluri scăzute ale globulelor albe (leucopenie)
- creștere în greutate
- gânduri de sinucidere sau tentative de sinucidere
- dezorientare

- nevoia de a lua doze mai mari de Hopledo decât cele necesare pentru controlarea simptomelor motorii (sindromul de dereglare a dopaminei)
- euforie
- adormire bruscă
- control muscular slab (ataxie)
- vedere dublă (diplopie)
- dilatarea pupilei (midriază)
- fixare a globurilor oculare într-o singură poziție (crize oculogire)
- pleoapă căzută, pupilă mică și transpirație redusă pe o parte a feței (activarea sindromului Horner latent)
- spasme ale pleoapelor (blefarospasm)
- venă inflamată din cauza unui cheag de sânge (tromboflebită)
- Tipar de respirație anormal
- răgușeală
- ulcer peptic
- gust neobișnuit în gură (disgeuzie)
- senzație de arsură la nivelul limbii (glosodinie)
- salivă închisă la culoare
- sughițuri
- salivare excesivă (sialoree)
- o erupție cutanată severă cauzată de inflamarea vaselor de sânge (purpura Henoch-Schonlein)
- urticarie
- cădere a părului
- erupție cutanată (exantem)
- transpirație închisă la culoare
- urină închisă la culoare
- urinare involuntară (incontinență urinară)
- erecție prelungită și/sau dureroasă (priapism)
- stare generală de rău (stare generală de rău)
- niveluri crescute ale unor markeri hepatici sau renali (AST, ALT, LDH, bilirubină)
- niveluri crescute ale glucozei
- niveluri crescute ale acidului uric
- niveluri scăzute ale hemoglobinei
- test Coombs pozitiv
- prezență a bacteriilor în urină
- prezență a sângelui în urină.

De asemenea, pot apărea următoarele reacții adverse:

- Incapacitatea de a rezista imboldului de a efectua o acțiune care poate fi dăunătoare, care poate include:
 - Un impuls puternic de a juca jocuri de noroc în mod excesiv, în ciuda consecințelor grave la nivel personal sau familial
 - Modificări sau intensificări ale interesului și comportamentului sexual care vă îngrijorează în mod semnificativ pe dumneavoastră sau pe ceilalți, de exemplu, o creștere a libidoului
 - Cumpărături sau cheltuieli excesive și incontrolabile
 - Mâncatul compulsiv (consumul unor cantități mari de mâncare într-un interval scurt de timp) sau mâncatul excesiv (consumul unei cantități mai mari de mâncare decât în mod normal și mai mult decât este necesar pentru a vă potoli foamea)

Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți oricare dintre aceste reacții adverse; acesta vă va explica cum puteți gestiona sau reduce simptomele.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este

menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Hopledo

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

A se păstra în ambalajul original din cauza sensibilității la umiditate.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare indicată pe cutie și pe flacon după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

După prima deschidere a flaconului, a se utiliza în maximum 100 de zile.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Hopledo

- Substanțele active sunt:
 - Hopledo 140 mg/35 mg capsule cu eliberare modificată: fiecare capsulă cu eliberare modificată conține levodopa 140 mg și carbidopa 35 mg (sub formă de monohidrat).
 - Hopledo 210 mg/52,5 mg capsule cu eliberare modificată: fiecare capsulă cu eliberare modificată conține levodopa 210 mg și carbidopa 52,5 mg (sub formă de monohidrat).
 - Hopledo 280 mg/70 mg capsule cu eliberare modificată: fiecare capsulă cu eliberare modificată conține levodopa 280 mg și carbidopa 70 mg (sub formă de monohidrat).
 - Hopledo 350 mg/87,5 mg capsule cu eliberare modificată: fiecare capsulă cu eliberare modificată conține levodopa 350 mg și carbidopa 87,5 mg (sub formă de monohidrat).
- Celelalte componente sunt:
 - Conținutul capsulei: croscarmeloză sodică, povidonă, stearat de magneziu, celuloză microcristalină (E 460(i)), manitol (E 421), laurilsulfat de sodiu, acetat de celuloză, copovidonă, copolimer de aminometacrilat, talc (E553b), citrat de trietil (E1505), copolimer de acid metacrilic și metacrilat de metil (1:1).
 - Învelișul capsulei: gelatină, dioxid de titan, colorant D&C galben, oxid roșu de fier, oxid galben de fier, colorant FD&C albastru nr. 1 (E133) și colorant FD&C roșu nr. 3 (E127).
 - Cerneala de imprimare:
 - Cerneală neagră pentru imprimare: glazură de șelac, oxid de fier negru, propilenglicol, hidroxid de amoniu.
 - Cerneală albă pentru imprimare: șelac, propilenglicol (E1520), hidroxid de sodiu (E524), povidonă (E1201), dioxid de titan (E171).

Pentru informații privind excipienții, vezi pct. 2 „Hopledo conține propilenglicol”.

Cum arată Hopledo și conținutul ambalajului

Hopledo este o capsulă cu eliberare modificată.

Hopledo 140 mg/35 mg capsule cu eliberare modificată

Capsule cu corp opac alb și capac opac galben fără filet. Pe corp este imprimat „140” cu cerneală neagră, iar pe capacul este imprimat „IPX203” cu cerneală albă. Conține granule și pelete de culoare albă până la alb murdar.

210 mg/52,5 mg capsulă cu eliberare modificată

Capsule cu corp opac alb și capac opac verde fără filet. Pe corp este imprimat „210” cu cerneală neagră, iar pe capacul este imprimat „IPX203” cu cerneală albă. Conține granule și pelete de culoare albă până la alb murdar.

280 mg/70 mg capsulă cu eliberare modificată

Capsule cu corp opac alb și capac opac violet fără filet. Pe corp este imprimat „280” cu cerneală neagră, iar pe capacul este imprimat „IPX203” cu cerneală albă. Conține granule și pelete de culoare albă până la alb murdar.

350 mg/87,5 mg capsulă cu eliberare modificată

Capsule cu corp opac alb și capac opac portocaliu mediu fără filet. Pe corp este imprimat „350” cu cerneală neagră, iar pe capacul este imprimat „IPX203” cu cerneală albă. Conține granule și pelete de culoare albă până la alb murdar.

Capsulele de Hopledo sunt furnizate în flacoane de plastic prevăzute cu desicant și cu un capac de plastic fără filet, fiecare flacon conținând 100 de capsule cu eliberare modificată. Fiecare cutie conține 1 flacon.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Zambon S.p.A.

Via Lillo del Duca, 10

20091 Bresso (MI)

Italia

Tel. +39 02 665241

Fax +39 02 66501492

Email: info.zambonspa@zambongroup.com

Fabricantul

Amneal EU Limited

Cahir Road,

Cashel,

Co Tipperary, E25 XD51,

Irlanda

Tel. +353 (0) 62 27000

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Zambon N.V./S.A.

Tél/Tel: + 32 2 777 02 00

България

Zambon S.p.A.

Тел.: + 39 02665241

Česká republika

Zambon S.p.A.

Tel: + 39 02665241

Danmark

Zambon Sweden, Filial of Zambon Nederland
B.V.

Tlf: + 46 10 33 50 800

Lietuva

Zambon S.p.A.

Tel: + 39 02665241

Luxembourg/Luxemburg

Zambon N.V./S.A.

Tél/Tel: + 32 2 777 02 00

Magyarország

Zambon S.p.A.

Tel.: + 39 02665241

Malta

Zambon S.p.A.

Tel: + 39 02665241

Deutschland

Zambon GmbH
Tel: 00800 92626633

Eesti

Zambon S.p.A.
Tel: + 39 02665241

Ελλάδα

Zambon S.p.A.
Τηλ: + 39 02665241

España

Zambon, S.A.U.
Tel: + 34 93 544 64 00

France

Zambon France S.A.
Tél: + 33 (0)1 58 04 41 41

Hrvatska

Zambon S.p.A.
Tel: + 39 02665241

Ireland

Zambon S.p.A.
Tel: + 39 02665241

Ísland

Zambon Sweden, Filial of Zambon Nederland
Sími: + 46 10 33 50 800

Italia

Zambon Italia S.r.l.
Tel: + 39 02665241

Κύπρος

Zambon S.p.A.
Τηλ: + 39 02665241

Latvija

Zambon S.p.A.
Tel: + 39 02665241

Nederland

Zambon Nederland B.V.
Tel: + 31 (0) 20 3085185

Norge

Zambon Sweden, Filial of Zambon Nederland
B.V.
Tlf: + 46 10 33 50 800

Österreich

Zambon GmbH
Tel: 00800 92626633

Polska

Zambon S.p.A.
Tel.: + 39 02665241

Portugal

Zambon - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + + 351 217 600 952 / 217 600 954

România

Zambon S.p.A.
Tel: + 39 02665241

Slovenija

Zambon S.p.A.
Tel: + 39 02665241

Slovenská republika

Zambon S.p.A.
Tel: + 39 02665241

Suomi/Finland

Zambon Sweden, Filial of Zambon Nederland
B.V.
Puh/Tel: + 46 10 33 50 800

Sverige

Zambon Sweden, Filial of Zambon Nederland
B.V.
Tel: + 46 10 33 50 800

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.